

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**  
Katedra Katedra farmakognozie a farmaceutické botaniky

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Rok obhajoby: 2021

Autor/ka práce: **Jitka Babcová**

Vedoucí práce: prof. Ing. Lucie Cahlíková, Ph.D.

Konzultant/ka:

Oponent/ka: doc. PharmDr. Jiří Kuneš, CSc.

Název práce: **Strukturní obměny haemanthaminu**

Rozsah práce: 71 stran, 26 obrázků, 25 tabulek, 64 citací

**Hodnocení práce:**

- |  |                    |
|--|--------------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části:               | vyberte zhodnocení |
| b) Náročnost použitých metod:                                  | vyberte zhodnocení |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost):   | vyberte zhodnocení |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat:                     | vyberte zhodnocení |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost):          | vyberte zhodnocení |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy:              | vyberte zhodnocení |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků:                | vyberte zhodnocení |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů:            | vyberte zhodnocení |
| i) Splnění cílů práce:   | vyberte zhodnocení |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů:                   | vyberte zhodnocení |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň):          | vyberte zhodnocení |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | vyberte zhodnocení |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Diplomová práce slečny Jitky Babcové se zabývá problematikou haemanthaminu a jeho polosyntetických derivátů, přípravou a studiem jejich biologické aktivity. Práce je členěna obvyklým způsobem. Po stručném úvodu (2 str.) následuje cíl práce. V teoretické části (28 stran) je zmíněna mj. charakteristika čeledi Amaryllidaceae, jsou zde popsány strukturní typy alkaloidů této čeledi, včetně jejich biosyntézy. Autorka se poměrně detailně zabývá haemanthaminem a jeho deriváty ve vztahu k jejich různé biologické aktivitě. V Experimentální části je popsána příprava celkem 14 derivátů haemanthaminu (substituce v poloze 11), z toho dvanácti esterů a dvou etherů. Tyto připravené sloučeniny jsou charakterizovány MS, NMR a optickou otáčivostí. U některých připravených sloučenin byla sledována jejich biologická aktivita. Výsledky biologického hodnocení jsou uvedeny v kapitole 5. Následuje diskuse a závěr (2 strany), kde jsou shrnuty výsledky celé práce. V samotném závěru je uveden seznam použité literatury, čítající 64 odkazů a abstrakt v českém i anglickém jazyce.

Dotazy a připomínky:

Práce je sepsána pečlivě s minimem překlepů.

Měl bych k ní několik připomínek:

1. Na str. 16 je uveden výraz „ethanový můstek“, tato formulace je nepřesná. Rovněž je nepřesné uvádět, že haemanthamin je terciární amin, a rovněž formulace na str. 18 „methoxy uspořádání v poloze C3“ je poněkud nezvyklá.
2. V teoretické části jsou veškeré údaje o biologické aktivitě uváděny bez standardů.
3. Na straně 30 je zmiňována aktivní sloučenina 7, ale strukturu jsem nikde neobjevil.
4. Ve stejné podkapitole jsou uvedeny různé látky pod stejnými čísly, což vede k nepřehlednosti.
5. Podobné schema jako je na str. 29 je i na str. 36.
6. Seznam rozpouštědel a chemikálií na str. 40 je dle mého názoru zbytečný.
7. U popisu NMR analýzy (str. 42) je zmíněna pouze jedna sonda, ale vzorky byly měřeny na dvou spektrometrech, tedy ve dvou různých sondách.
8. V experimentální části se opakuje tentýž návod (včetně množství acylačního činidla, které nereflktuje molekulovou hmotnost) pro přípravu všech esterů i etherů. Daleko přehlednější by bylo uvést obecný postup. Konkrétní navážky, reakční doby, výtěžky a charakterizace poté u jednotlivých látek.
9. V práci není uvedeno, že by byl průběh reakcí monitorován.
10. Sloučenina na str. 57 je buď chybně nazvána, nebo je uvedena chybně struktura.
11. Sloučenina DP-5 byla připravena v poměrně nízkém výtěžku. Proč se autorka nesnažila optimalizovat podmínky reakce?
12. Ve výsledcích biologické aktivity na str. 63 nejsou v tabulce uvedeny standardy.

K diplomové práci bych měl ještě následující otázky:

1. Jaká byla strategie ve výběru substituentů?
2. Na str. 36 je zmíněno DCC, co to je a k čemu se využívá.
3. U sloučeniny RP-23, na str. 51, chybí uhlíkové spektrum. Z jakého důvodu zde není uvedeno?
4. K čemu jste při syntéze používala DMAP?
5. Zaujal mě poslední odstavec na str. 65. Zajímalo by mě, v čem se jeví deriváty haemanthaminu perspektivní, ve vztahu k antitymofobakteriální aktivitě?

**hodnocení, práce je: výborná**

**k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové

20. května 2022

podpis oponenta/ky